BEST AVAILABLE COPY

⑲ 日本国特許庁（JP）　　⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報（A）　　昭56—26866

⑤Int. Cl.³　C 07 C 147/06　　識別記号　　庁内整理番号　7162—4H　　㊸公開　昭和56年(1981) 3月16日

発明の数　3
審査請求　未請求

（全 8 頁）

㊹不飽和ケトエステル誘導体及びその製造方法

㉑特　　願　昭54—102283
㉒出　　願　昭54(1979) 8月13日

㉒発 明 者　近藤聖
大和市中央林間5—16—4
㉒発 明 者　松井清英
相模原市南台1—9—2
㉑出 願 人　財団法人相模中央化学研究所
東京都千代田区丸の内1丁目4番5号

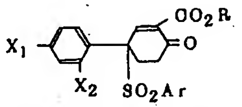
明　細　書

1. 発明の名称

不飽和ケトエステル誘導体及びその製造方法

2. 特許請求の範囲

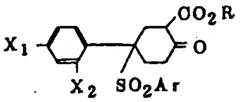
(1) 一般式



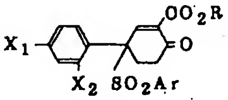
で表わされる不飽和ケトエステル誘導体（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基、Arはアリール基である。）。

(2) X_1又はX_1及びX_2の両者がフッ素原子である特許請求の範囲第(1)項に記載の化合物。

(3) 一般式

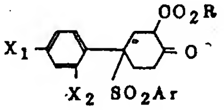


で表わされるケトエステル誘導体を脱水素剤の存在下に脱水素することを特徴とする、一般式

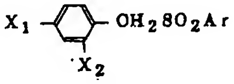


で表わされる不飽和ケトエステル誘導体の製造方法（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基であり、Arはアリール基である。）。

(4) 出発原料として用いる一般式



で表わされるケトエステル誘導体を一般式

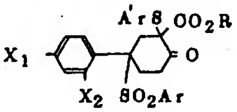


で表わされるベンジルスルホン誘導体と一般式 $CH_2=CHCO_2R$ で表わされるアクリル酸エス

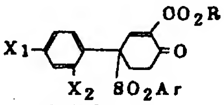
原料として
テルとを塩基の存在下での反応により形成することから成る特許請求の範囲第(3)項に記載の方法（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基であり、Arはアリール基である。）。

(5) 脱水素剤が高エネルギーキノン類である特許請求の範囲第(3)項又は第(4)項に記載の方法。

(6)



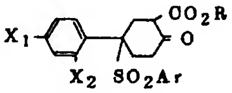
で表わされるアリールスルフェニルケトエステル誘導体のアリールスルフェニル基を脱離させることを特徴とする、一般式



で表わされる不飽和ケトエステル誘導体の製造方法（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子で

あり、Rはアルキル基、Ar及びAr'はアリール基である。）。

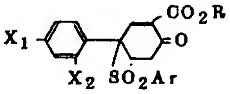
(7) 出発原料として一般式



で表わされるケトエステル誘導体とAr'SYとの反応により合成されるアリールスルフェニルケトエステル誘導体を用いる特許請求の範囲第(6)項に記載の方法（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Yはハロゲン原子、アリールチオ基又はアミノ基であり、Rはアルキル基、Ar及びAr'はアリール基である。）。

3．発明の詳細な説明

本発明は一般式



――― (I)

（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であ

り、Rはアルキル基、Arはアリール基である。）で表わされる不飽和ケトエステル誘導体及びその製造方法に関する。

本発明の前記一般式(I)で表わされる不飽和ケトエステル誘導体は例えば消炎鎮痛剤として有用なパラ位がフッ素置換されたアセチル体であるフルフェニサール及びオルト及びパラ位がフッ素置換された化合物であるジフルニサールに誘導することができる（下記参考例参照）。

従来、フルフェニサール及びジフルニサールを製造するにあたっては次の様な方法が知られている。

(イ) フッ素置換ベンゼンジアゾニウム塩を原料としてニトロベンゼンと反応させてフッ素置換ニトロビフェニル体を合成し、更にこれを還元した後再度ジアゾニウム塩を経てフッ素置換フェニルフェノール体とし、これをカルボキシル化することにより合成する方法（米国特許第

3,714,226号参照）。

(ロ) フッ素置換ベンゼンジアゾニウム塩を原料とし、これをアニソールと反応させてフッ素置換フェニルアニソール体を合成し、次いで塩化水素と反応させてフェニルフェノール体としこれをカルボキシル化することにより合成する方法（米国特許第3,714,226号参照）。

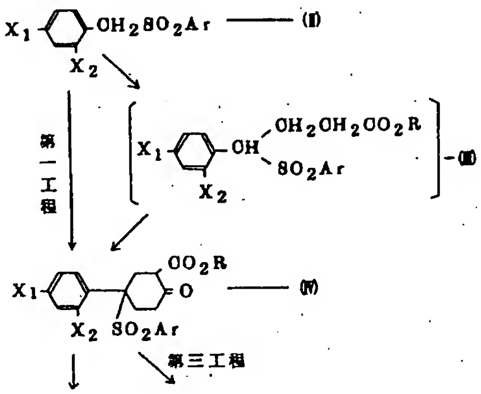
(ハ) ベンゼンジアゾニウム塩あるいは2,4－ジフルオロベンゼンジアゾニウム塩を原料として、2,4－ジフルオロフェニルフェノール体を合成し、これをアシル化した後過酸化物による酸化、加水分解することにより、2,4－ジフルオロフェニルフェノールを得、次いでカルボキシル化してジフルニサールを合成する方法（特開昭51-34135号参照）。

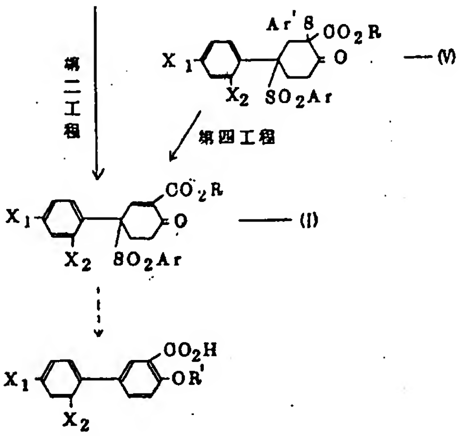
しかしながらこれらの方法はいずれも爆発の危険性を有するジアゾニウム塩を使用し、また高圧下の反応工程を含む方法である。特に(イ)及び(ロ)の

方法においては収率の極端に低い工程を含み、又分離困難な異性体を生成する欠点がある。

本発明者等はこれらの欠点を克服すべく検討した結果、危険な試剤を用いることなく且つ、緩和な条件下目的化合物に誘導可能な前記一般式(I)の化合物及びその製造方法を見出し、本発明を完成した。

本発明の化合物は次式に従い製造できる。





〔式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、R'は水素原子又はアセチル基であり、Rはアルキル基、Ar及びAr'はアリール基である。〕

〔第　一　工　程〕

本発明の第一工程は塩基の存在下、一般式(II)で表わされるベンジルスルホン誘導体と一般式

$CH_2 = CHCO_2R$ —— (VI)

（式中、Rはアルキル基である。）で表わされるアクリル酸エステルとを反応させるものである。

前記一般式(II)で表わされるベンジルスルホン誘導体は例えば対応する置換ベンジルハライドとアリールスルフィン酸のアルカリ金属塩とを反応させることにより容易に得ることが出来る。本工程は前記一般式(II)のベンジルスルホン誘導体に対し、前記一般式(VI)で表わされるアクリル酸エステルを2当量以上使用するものである。

本工程は塩基の存在下に行うことを必須の要件とするものである。塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt－ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、ナトリウムアミド等のアルカリ金属アミド、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム（トリトンB）等の水酸化アンモニウム塩、トリエチ

ルアミン、ピリジン、1,5－ジアザビシクロ〔5.4.0〕ウンデセン－5（DBU）等のアミン類を広範に例示することができる。塩基の使用量は前記一般式(II)で表わされるベンジルスルホン誘導体に対して一般的に0.5～2当量使用することができるが、好ましくは0.8～1.2当量用いる。反応の実施にあたっては溶媒の使用が好ましく、メタノール、エタノール等のアルコール、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン（THF）等のエーテル、アセトニトリル、N,N－ジメチルホルムアミド（DMF）等の非プロトン性極性溶媒を使用することができる。反応は－15℃乃至用いる溶媒の還流温度において進行するが、選択性の観点から0℃～室温での反応が好ましい。

本工程において用いる塩基の種類、量によって前記反応式に記した様に前記一般式(III)で表わされるα－置換ベンジルスルホン誘導体を中間体として単離することも可能であり、この中間体を単離

することにより前記一般式(VI)で表わされるケトエステル誘導体への収率を向上させることができる。この中間体(IV)を単離するには、前に記した塩基のうち、トリトンBの如きアンモニウム塩、トリエチルアミン、ピリジン等のアミン類が好ましく、またアルカリ金属、一級アルコキシドと対応するアルコールとの組合せも用いることができる。塩基の量はいわゆる触媒量の使用で十分である。更に中間体を単離後は約1当量以上の塩基の存在下、アクリル酸エステル(V)と反応させることにより前記一般式(VI)で表わされるケトエステル誘導体を製造することができる。

本工程で得られる前記一般式(VI)で表わされるケトエステル誘導体としては5－フェニル－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、5－（4'－クロロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル、5－（4'－フルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、5－（4'－フルオロフェニル）－5－（p－トルエンスルホニル）－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル、5－（2',4'－ジクロロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸n－プロピル、5－（2'－クロロ－4'－フルオロフェニル）－5－（p－トルエンスルホニル）－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸n－ブチル、5－（2'－フルオロ－4'－クロロフェニル）－5－（p－クロロベンゼンスルホニル）－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、5－（2,4－ジフルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル等を例示することができる。

〔第　二　工　程〕

本発明の第二工程は第一工程で得られた前記一

般式(VI)で表わされるケトエステル誘導体を脱水素することにより前記一般式(I)で表わされる不飽和ケトエステル誘導体を合成するものである。この脱水素反応は脱水剤の存在下に加熱することにより進行する。脱水素剤として2,3－ジクロロ－5,6－ジシアノ－p－ベンゾキノン（DDQ）、2,3,5,6－テトラクロロ－p－ベンゾキノン（クロラニル）、2,3,4,5－テトラクロロ－o－ベンゾキノン（o－クロラニル）等の高エネルギーキノン類、パラジウム、白金等の周期律表第Ⅷ族白金族金属、銅、ニッケル、ビスマス、モリブデン等の金属あるいはイオウ又はセレン等を使用することができるが、反応の選択性、収率の点で高エネルギーキノン類の使用が好ましい。脱水素剤の使用量は高エネルギーキノン類を用いる場合には0.5～3当量好ましくは1.0～1.5当量使用し、その他の脱水素剤を用いる場合には触媒量以上を使用する。反応は溶媒中で行うのが好ましく、溶

媒としてはベンゼン、トルエン、　クメン、p－サイメン等の芳香族炭化水素、ジオキサン等のエーテル類、n－ヘプタン、n－オクタン、n－ドデカン等の炭化水素等を例示することができるが、高エネルギーキノン類を用いる場合には反応効率の点でジオキサン等のエーテル類の使用が好ましい。また反応は80～250℃で進行するが操作が簡便であり、反応効率が高い点で用いる溶媒の還流温度で行うのが好ましい。

〔第　三　工　程〕

本発明の第三工程は第一工程で得られた前記一般式(VI)で表わされるケトエステル誘導体と一般式

$$Ar'SY \qquad \text{———} \quad (VII)$$

（式中、Ar' はアリール基又はアミノ基であり、Yはハロゲン原子、アリールチオ基である。）で表わされる化合物とを反応させるものである。

前記一般式(Ⅷ)の化合物としては、アリールスルフェニル化試剤としてベンゼンスルフェニルクロリド、p−トルエンスルフェニルクロリド、p−トルエンスルフェニルブロミド、p−クロロベンゼンスルフェニルクロリド等のアリールスルフェニルハライド、ジフェニルジスルフィド、ジ−p−トルエンジスルフィド等のジスルフィド類、モルホリノチオベンゼン、2−(モルホリノチオ)ベンゾチアゾール等のスルフェンアミド類を例示することができる。

本工程の実施にあたっては反応効率の点で塩基又は酸の存在下に行うことが好ましい。

塩基としては、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt−ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、ナトリウムアミド等のアルカリ金属アミド、トリエチルアミン、ピリジン、1,5−ジアザビシクロ〔5.4.0〕

ウンデセン−5等のアミン等を例示することができる。又酸としては、ギ酸、酢酸、p−トルエンスルホン酸、リン酸等を例示することができる。反応はスルフェニル化試剤の種類によっても異なるが0〜60℃で好適に進行する。

〔第四工程〕

本発明の第四工程は第三工程で得られた前記一般式(Ⅴ)で表わされるアリールスルフェニルケトエステル誘導体のアリールスルフェニル基を脱離させるものである。このアリールスルフェニル基の脱離はアリールスルフェニルケトエステル誘導体(Ⅴ)を酸化剤によって酸化するか、あるいは酸性物質存在下に加熱することによって達成される。

酸化剤としては過酸化水素、過酢酸、m−クロロ過安息香酸、メタ過ヨウ素酸ナトリウム等を例示することができ、酸化剤は1〜1.5当量使用すれば十分である。溶媒としてはベンゼン、ヘキサ

ン、塩化メチレン、クロロホルム等の種々の炭化水素あるいはメタノール、エタノール、水等の反応に関与しない限り使用することができる。反応は一般に−78℃〜室温付近で好適に進行する。また酸性物質としては酢酸、p−トルエンスルホン酸、リン酸、酸性イオン交換樹脂等を使用することができ、反応は50〜200℃で円滑に進行する。

以下実施例及び参考例により本発明を更に詳細に説明する。

実施例 1

p−クロロベンジルクロリド6.44g(40mmol)をエタノール25mlに溶かし、これにベンゼンスルフィン酸ナトリウム二水和物8.00g(40mmol)を加え16時間加熱還流する。氷水にあけ沈澱を濾過、乾燥後約300mlのエタノールから再結晶するとp−クロロベンジルフェニルスルホンがフレーク状結晶として8.57g(80%)得られる。

融点:193〜196℃

NMR($CDCl_3$): δppm 4.23(2H, s), 6.87〜7.70(9H, m).

実施例 2

p−クロロベンジルフェニルスルホン5.00g(18.8mmol)とアクリル酸メチル2.16ml(24mmol)とをアセトニトリル30mlに加え加熱還流させる。これにトリトンB(40%−メタノール溶液、0.8ml)を滴下し、さらに1時間加熱還流

させる。塩化メチレンを加え1N－塩酸、飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮すると4－(4'－クロロフェニル)－4－ベンゼンスルホニル酪酸メチル6.78g(定量的)が得られる。

IR(KBr): 1730cm^{-1}.

NMR($CDCl_3$): δ ppm 2.10~2.80(4H, m), 3.57(3H, s), 4.07~4.35(1H, m), 6.95~7.70(4H, m).

実　施　例　3

4－(4'－クロロフェニル)－4－ベンゼンスルホニル酪酸メチル3.525g(10mmol)をTHF 20mlに溶かしさらにアクリル酸メチル1.08ml(12mmol)を加える。これに0℃でカリウムt－ブトキシド1.20g(11mmol)のTHF(20ml)溶液を滴下し、1時間攪拌する。酢酸エチルを加え、塩化アンモニウム水溶液、食塩水で洗い乾燥、濃縮することにより油状体4.054gが得ら

れる。これをカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン／酢酸エチル＝2/1)で精製することによりガラス状物質として5－(4'－クロロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチルが2.98g(73%)得られる。

IR(KBr): 3450, 1660, 1618cm^{-1}.

NMR($CDCl_3$): δ ppm 1.90~3.17(7H, m), 3.75(3H, s), 7.00~7.67(9H, m).

実　施　例　4

p－クロロベンジルフェニルスルホン0.25g(0.94mmol)をTHF 2mlに溶かし、さらにアクリル酸メチル0.22ml(2.4mmol)を加える。これに0℃でカリウムt－ブトキシド0.12g(1.1mmol)のTHF(4ml)溶液を加え、1時間攪拌する。酢酸エチルを加え、塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することによ

り0.425gの油状体が得られる。これをカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン／酢酸エチル＝2/1)で精製することによりガラス状物質として5－(4'－クロロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチルが0.25g(65%)得られる。

実　施　例　5

実施例1と同様にしてp－フルオロベンジルブロミド7.56g(40mmol)とベンゼンスルフィン酸ナトリウム二水和物8.00g(40mmol)よりp－フルオロベンジルフェニルスルホン7.66g(77%)が得られる。

融点:167~170℃.

NMR($CDCl_3$): δ ppm 4.25(2H, s), 6.80~7.73(9H, m).

実　施　例　6

実施例2と同様な操作によりp－フルオロベンジルフェニルスルホン0.50g(2.0mmol)から4－(4'－フルオロフェニル)－4－ベンゼン－スルホニル酪酸メチル0.69g(定量的)が得られる。

NMR($CDCl_3$): δ ppm 2.10~2.80(4H, m), 3.57(3H, s), 4.10~4.30(1H, m), 6.80~7.65(4H, m).

実　施　例　7

実施例3と同様にして4－(4'－フルオロフェニル)－4－ベンゼンスルホニル酪酸メチル0.69g(2.0mmol)からも5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.45g(58%)が得られる。

NMR($CDCl_3$): δ ppm 1.67~3.20(7H, m), 3.76(3H, s), 6.80~7.67(9H, m).

実 施 例 8

実施例4と同様の操作によりp－フルオロベンジルフェニルスルホン0.50g(2.0mmol)から5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼン－スルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.46g(59%)が得られる。

実 施 例 9

ジオキサン10mlに5－(4'－クロロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.41g(1.0mmol)と2,3－ジシアノ－5,6－ジクロロ－p－ベンゾキノン(DDQ)0.34g(1.5mmol)を溶かし、9時間加熱還流する。沈澱を濾過しベンゼンで洗う。濾液を飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することにより0.48gの液体が得られる。これをカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/酢酸エチル＝1/1)で精製することにより粘稠

な液体として5－(4'－クロロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,6}$－シクロヘキセンカルボン酸メチルを0.28g(68%)得る。

NMR($CDCl_3$)：δppm 2.00～2.93(4H, m), 3.81(3H, s), 7.00～7.70(9H, m), 8.01(1H, s).

実 施 例 10

実施例9と同様にして5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.39g(1.0mmol)から5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,6}$－シクロヘキセンカルボン酸メチル0.27g(68%)が得られる。

NMR($CDCl_3$)：δppm 2.00～2.93(4H, m), 3.83(3H, s), 6.90～7.73(9H, m), 8.02(1H, s).

実 施 例 11

5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.34g(0.86ml)と50%水素化ナトリウム48mg(1.0mmol)にTHF 5mlを加え、室温で1時間攪拌する。これに0℃でベンゼンスルフェニルクロリド0.15g(1.0mmol)を加え、室温で1.5時間攪拌する。酢酸エチルを加え、飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮すると液体0.62gが得られる。これをカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル＝2/1)で精製することにより5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－1－フェニルチオシクロヘキサンカルボン酸メチル0.32g(73%)が得られる。

NMR($CDCl_3$)：δppm 2.13～3.70(6H, m), 3.03(3H, s), 6.75～7.75(9H, m).

実 施 例 12

5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－1－フェニルチオシクロヘキサンカルボン酸メチル0.27g(0.51mmol)を塩化メチレン5mlに溶かし、－78℃でm－クロロ過安息香酸0.11gの塩化メチレン(5ml)溶液を5分かけて滴下する。－78℃で、0.5時間、室温で1時間攪拌した後、飽和重ソウ水を加え、塩化メチレンで抽出、飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することにより、液体0.25gが得られる。このうち0.20gをカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル＝1/1)で精製することにより5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,6}$－シクロヘキセンカルボン酸メチル0.13g(85%)が得られる。

参 考 例 1

5－(4'－クロロフェニル)－5－ベンゼンス

ルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,4}$－シクロヘキセンカルボン酸メチル0.42g(1.0mmol)のジフェニルエーテル(20ml)溶液をあらかじめ200~210℃に加熱したジフェニルエーテル20mlに10分間で滴下、5分間攪拌後、大部分のジフェニルエーテルを除去し、残渣をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン／ヘキサン＝1/1)で精製することにより5－(4'－クロロフェニル)－2－ヒドロキシ安息香酸メチル0.18g(66%)が白色固体として得られる。

NMR($CDCl_3$)：δ ppm 3.89(3H, s), 6.95(1H, d, J=9Hz), 7.10~7.43(5H, m), 7.52(1H, d-d, J=2Hz, 9Hz), 7.92(1H, d, J=2Hz).

IR：3200, 1682cm^{-1}.

元素分析　$C_{14}H_{11}O_3Cl$

計算値　C; 64.02, H; 4.22, Cl; 13.50.

実測値　C; 64.08, H; 4.19, Cl; 13.44.

参考例 2

参考例1と同様にして5－(4'－フルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,4}$－シクロヘキセンカルボン酸メチル0.41g(1.1mmol)からも5－(4'－フルオロフェニル)－2－ヒドロキシ安息香酸メチル0.16g(62%)が得られる。

NMR($CDCl_3$)：δ ppm 3.91(3H, s), 6.99(1H, d, J=9Hz), 7.10~7.57(5H, m), 7.57(1H, d-d, J=2Hz, 9Hz), 7.95(1H, d, J=2Hz).

IR(液体)：3200, 1680cm^{-1}.

特許出願人

財団法人　相模中央化学研究所

手続補正書(自発)

昭和55年8月11日

特許庁長官　川原能雄　殿

1．事件の表示

昭和54年特許願第102283号

2．発明の名称

不飽和ケトエステル誘導体及びその製造方法

3．補正をする者

事件との関係　　特許出願人

住所　東京都千代田区丸の内1丁目4番5号（トウキョウト チヨダク マルノウチ ナヨウメ バン ゴウ）

名称　財団法人　相模中央化学研究所（ザイダンホウジン サガミチュウオウカガクケンキュウショ）

代表者　島村　修（シマムラ オサム）（連絡先 0427-42-4791 内線 341）

4．補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

55.8.11 出願第二課

5．補正の内容

(1) 本願明細書第5頁9行の「(下記参考例参照)」を削除する。

(2) 同第16頁4行の「よっも」を「よっても」に訂正する。

(3) 同第17頁2行の「水等の」を「水等を」に訂正する。

以　上

DERWENT PUBLICATIONS LTD.

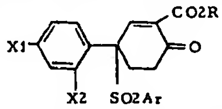
33186

33186 D/19 B03 SAGA 13.08.79
SAGAMI CHEM RES CENTRE *J5 6026-866
13.08.79-JP-102283 *(16.03.81)* C07c-147/06

Unsatd. cyclic keto:ester - useful as analgesic intermediate

B(10-A10).1 72

Unsatd. ketoester derivs. of formula (I) are new



(I)

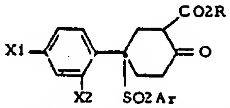
(X1, X2 = H or halogen pref. F; R = alkyl; Ar = aryl).

USE/ADVANTAGE

(I) are intermediates which provide fluphenisal or difluphenisal useful as antiinflammatory analgesics under mild conditions without using any dangerous reagents.

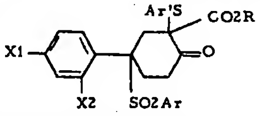
PREPARATION

(I) are prepd. by (a) dehydrogenating a ketoester deriv. of formula (IV)



(IV)

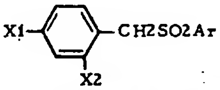
in the presence of a dehydrogenating agent, pref. high energy quinones (e.g. 2,3-dichloro-5,6-dicyano-p-benzoquinone (DDQ), 2,3,5,6-tetrachloro-p-(or -o-)benzoquinone) or (b) releasing the arylsulphenyl gp. of an arylsulphenyl ketoester deriv. of formula (V).



(V)

STARTING MATERIAL

(IV) is prepared by reacting a benzylsulphone deriv. of formula (II) with an acrylic ester



(II)

in the presence of a base.

(V) is prepared by reacting (IV) with Ar'SY (Ar' is aryl or amino; Y is halogen or arylthio).

EXAMPLE

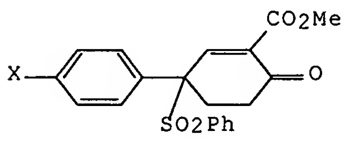
Methyl 5-(4'-chlorophenyl)-5-benzenesulphonyl-2-oxocyclohexanecarboxylate (0.41 g) and DDQ (0.34 g) were refluxed in dioxane (10 ml) for 9 hrs. The ppte. was worked-up to obtain methyl 5-(4'-chlorophenyl)-5-benzene-sulphonyl-2-oxo-delta-1,6-cyclohexenecarboxylate (0.28 g, 68%).(8ppW140).

(C) 2005 Copyright Derwent Information Ltd.

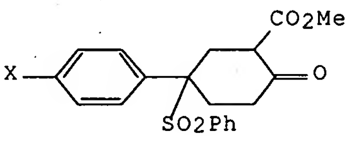
```
L6   ANSWER 1 OF 1  HCAPLUS  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
AN   1981:515046  HCAPLUS  Full-text
DN   95:115046
ED   Entered STN:  12 May 1984
TI   Methyl 5-(4-halophenyl)-5-benzenesulfonyl-2-oxo-Δ1,6-
     cyclohexenecarboxylates
PA   Sagami Chemical Research Center, Japan
SO   Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 8 pp.
     CODEN: JKXXAF
DT   Patent
LA   Japanese
IC   C07C147-06
CC   25-12 (Noncondensed Aromatic Compounds)
FAN.CNT 1
     PATENT NO.          KIND   DATE        APPLICATION NO.        DATE
     ---------------     ----   --------    --------------------   --------
```

PI   JP 56026866   A2   19810316   JP 1979-102283   19790813 <--

```
PRAI JP 1979-102283      A      19790813
CLASS
 PATENT NO.      CLASS  PATENT FAMILY CLASSIFICATION CODES
 -------------   -----  ----------------------------------------------------
 JP 56026866     IC     C07C147-06
GI
```



I



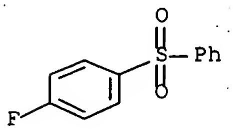
IV

AB   Title compds. I (X = Cl, F) were prepared by reaction of 4-XC6H4CH2SO2Ph (II) with H2C:CHCO2Me (III) followed by dehydrogenation of the resulting IV. Thus, refluxing 6.44 g 4-ClC6H4CH2Cl with 8 g PhSO2Na.2H2O in EtOH 16 h gave 80% II (X = Cl), which (0.25 g) was stirred with 0.822 mL III and 0.12 g tert-BuOK in THF 1 h to give 65% IV (X = Cl), which (0.41 g) was refluxed with 0.34 g 2,3-dicyano-5,6-dichloro-p-benzoquinone 9 h to give 68% I (X = Cl).

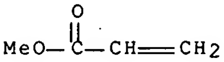
```
ST   cyclohexenecarboxylate halophenyl benzenesulfonyl; cyclization acrylate
     benzyl sulfone
IT   96-33-3
     RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
        (cyclization of, with benzyl sulfones)
IT   312-31-2P   51229-56-2P
     RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation); RACT
     (Reactant or reagent)
        (preparation and cyclization of, with acrylates)
IT   78974-26-2P   78974-48-8P
     RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation); RACT
     (Reactant or reagent)
        (preparation and dehydrogenation of)
IT   22510-35-6P   78974-25-1P   78974-43-3P   78974-44-4P
     RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)
```

```
        (preparation of)
IT   873-55-2
     RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
        (reaction of, with benzyl chlorides)
IT   104-83-6
     RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
        (reaction of, with sodium benzenesulfinate)

=> SELECT
ENTER ANSWER SET OR SMARTSELECT L# OR (L6):L6
ENTER ANSWER NUMBER OR RANGE (1-):1-1
ENTER DISPLAY CODE (TI) OR ?:RN
E12 THROUGH E22 ASSIGNED

FILE 'REGISTRY' ENTERED AT 09:47:40 ON 02 MAR 2005
USE IS SUBJECT TO THE TERMS OF YOUR STN CUSTOMER AGREEMENT.
PLEASE SEE "HELP USAGETERMS" FOR DETAILS.
COPYRIGHT (C) 2005 American Chemical Society (ACS)

Property values tagged with IC are from the ZIC/VINITI data file
provided by InfoChem.

STRUCTURE FILE UPDATES:    28 FEB 2005  HIGHEST RN 839671-97-5
DICTIONARY FILE UPDATES:   28 FEB 2005  HIGHEST RN 839671-97-5

TSCA INFORMATION NOW CURRENT THROUGH JANUARY 18, 2005

  Please note that search-term pricing does apply when
  conducting SmartSELECT searches.

Crossover limits have been increased.  See HELP CROSSOVER for details.

Experimental and calculated property data are now available. For more
information enter HELP PROP at an arrow prompt in the file or refer
to the file summary sheet on the web at:
http://www.cas.org/ONLINE/DBSS/registryss.html

=> S E12-E22
             1 104-83-6/BI
                 (104-83-6/RN)
             1 22510-35-6/BI
                 (22510-35-6/RN)
             1 312-31-2/BI
                 (312-31-2/RN)
             1 51229-56-2/BI
                 (51229-56-2/RN)
             1 78974-25-1/BI
                 (78974-25-1/RN)
             1 78974-26-2/BI
                 (78974-26-2/RN)
             1 78974-43-3/BI
                 (78974-43-3/RN)
             1 78974-44-4/BI
                 (78974-44-4/RN)
             1 78974-48-8/BI
                 (78974-48-8/RN)
             1 873-55-2/BI
                 (873-55-2/RN)
```

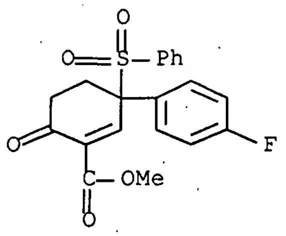
```
              1 96-33-3/BI
                  (96-33-3/RN)
L7           11 (104-83-6/BI OR 22510-35-6/BI OR 312-31-2/BI OR 51229-56-2/BI
                OR 78974-25-1/BI OR 78974-26-2/BI OR 78974-43-3/BI OR 78974-44-4
                /BI OR 78974-48-8/BI OR 873-55-2/BI OR 96-33-3/BI)

=> D SCAN L7

L7    11 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN    Benzene, 1-fluoro-4-(phenylsulfonyl)- (9CI)
MF    C12 H9 F O2 S
CI    COM
```




```
**PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT**

HOW MANY MORE ANSWERS DO YOU WISH TO SCAN? (1):100

L7    11 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN    2-Propenoic acid, methyl ester (9CI)
MF    C4 H6 O2
CI    COM
```

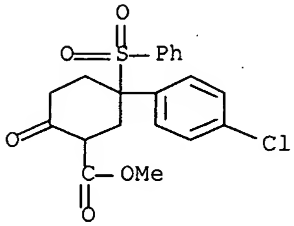



```
**PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT**

L7    11 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN    1-Cyclohexene-1-carboxylic acid, 3-(4-fluorophenyl)-6-oxo-3-
      (phenylsulfonyl)-, methyl ester (9CI)
MF    C20 H17 F O5 S
```



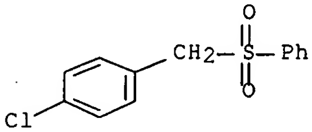
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L7 11 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Cyclohexanecarboxylic acid, 5-(4-chlorophenyl)-2-oxo-5-(phenylsulfonyl)-, methyl ester (9CI)
MF C20 H19 Cl O5 S



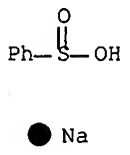
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L7 11 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Benzene, 1-chloro-4-[(phenylsulfonyl)methyl]- (9CI)
MF C13 H11 Cl O2 S



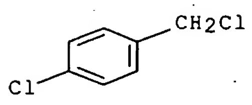
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

```
L7   11 ANSWERS   REGISTRY   COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   Benzenesulfinic acid, sodium salt (8CI, 9CI)
MF   C6 H6 O2 S . Na
CI   COM
```



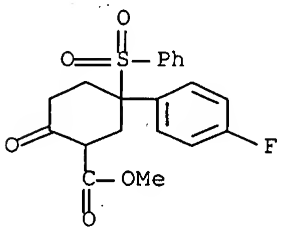
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

```
L7   11 ANSWERS   REGISTRY   COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   Benzene, 1-chloro-4-(chloromethyl)- (9CI)
MF   C7 H6 Cl2
CI   COM
```



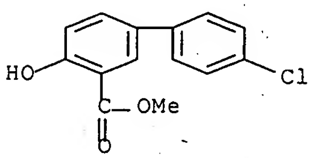
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

```
L7   11 ANSWERS   REGISTRY   COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   Cyclohexanecarboxylic acid, 5-(4-fluorophenyl)-2-oxo-5-(phenylsulfonyl)-,
     methyl ester (9CI)
MF   C20 H19 F O5 S
```



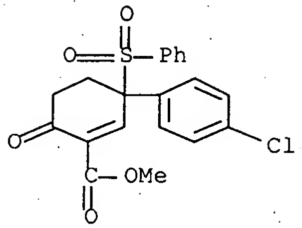
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L7 11 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN [1,1'-Biphenyl]-3-carboxylic acid, 4'-chloro-4-hydroxy-, methyl ester (9CI)
MF C14 H11 Cl O3



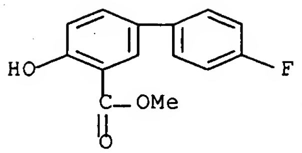
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L7 11 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN 1-Cyclohexene-1-carboxylic acid, 3-(4-chlorophenyl)-6-oxo-3-(phenylsulfonyl)-, methyl ester (9CI)
MF C20 H17 Cl O5 S



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L7 11 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN [1,1'-Biphenyl]-3-carboxylic acid, 4'-fluoro-4-hydroxy-, methyl ester (9CI)
MF C14 H11 F O3



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

ALL ANSWERS HAVE BEEN SCANNED

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☑ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: ______________________

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.